

透析患者における心臓核医学の有用性

東邦大学医療センター大橋病院 循環器内科

諸井 雅男

日本は高齢者の増加と糖尿病の増加に伴い、血液透析患者数は年々増加し、2005年には25万人以上の患者が血液透析を受けている(図1)。しかしながら、透析患者の死亡数は減少には転じず増加の一途をたどり、年間2万人以上に及ぶ。透析患者の死亡原因は、心臓死が全死亡の30%を占めており(図2)、心臓合併症対策は重要課題である。

Lindnerらの報告によると心臓死は全透析患者の死亡原因の40%を占めており、そのうちの75%は冠動脈疾患によるものであった¹⁾。日本においても血液透析患者には冠動脈疾患の合併は多く(40-70%)、しかもその半数が無症状であるといわれている。症状がないためにその発見は遅れ、心不全や心筋梗塞で死亡の転帰をとると考えられる。

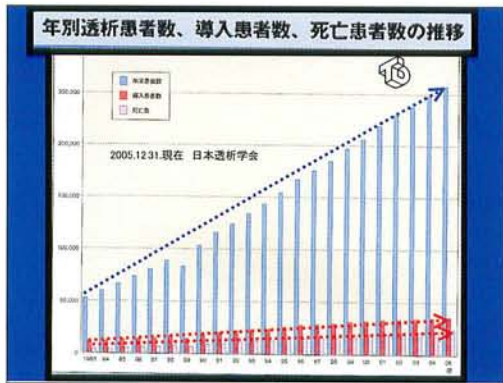
それでは、より早期の診断はどのようにすればよいか。カテーテルによる冠動脈造影は侵襲的である。最近のマルチスライスCTによる冠動脈造影は非侵襲的ではあるが、透析患者では冠動脈の強い石灰化のためにその狭窄の診断については容易ではない。透析患者の心電図は左室肥大などによりST異常をきたしている場合が多く、心電図による診断では決め手に欠ける場合が多い。

そこで、我々は負荷心筋血流シンチグラフィに注目した²⁾。血液透析開始1年以内の心事故が比較的多いことが知られているので、透析導入1ヶ月以内に薬物負荷²⁰¹Tl心筋シンチグラフィを施行し、その後の1年間の追跡調査を行った³⁾。対象患者は49名(男性34名、女性15名)で平均年齢は64歳であった。うち糖尿病患者は30名(61%)であった。また、明らかな胸部症状がない患者が39名(80%)を占めていた。エンドポイントは心臓死、非致死性の心筋梗塞、血行再建術である。1年間の心事故発生率は17例(35%)であり、異常SPECT例では67%と高率で、正常SPECT例では4%であった。Kaplan-Meier曲線を図3に示す。負荷心筋血流SPECTの異常の有無によりその後の1年間の心事故について予測可能であった。透析導入時の薬物負荷心筋血流シンチグラフィは透析患者の心臓合併症のトリアージに有用である可能性がある。一例を示す。患者は62歳の男性で、糖尿病腎症で3ヶ月前に血液透析を導入した。2週間前から労作時の息切れを自覚し、1週間前に肺うっ血と胸水貯留で入院した。胸痛の自覚はない。連日、血液透析

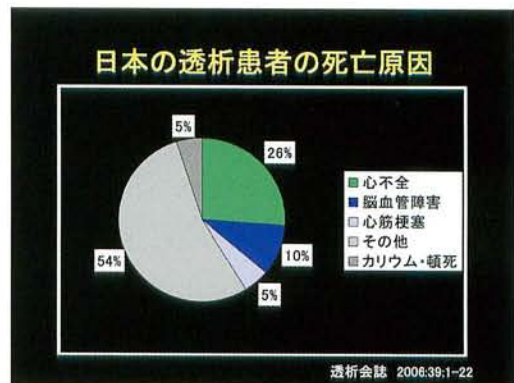
施行後にアデノシン負荷²⁰¹Tl心筋シンチグラフィを施行した(図4)。前壁心尖部で再分布を認め、左前下行枝に有意狭窄を認め、同部にステントを留置した(図5)。

血液透析導入後に冠動脈の粥状硬化症が急速に進展するのかどうかという議論があるが、現在では血液透析自体が冠動脈の粥状硬化症に悪影響を及ぼしているという考えは否定的である。腎障害を引き起こしている因子あるいは腎障害そのものが冠動脈の粥状動脈硬化を促進していると考えられている。しかしながら、透析患者においても冠動脈の粥状硬化の促進に炎症が関与していることは十分に想定される。我々は、負荷心筋血流シンチグラフィとCRPが心事故予測に有用であることを報告した⁴⁾。すなわち薬物負荷心筋血流SPECTで再分布を認めてもCRPが 0.25mg/dl 以上と未満で心事故リスクの層別化が可能であることを示した(図6)。

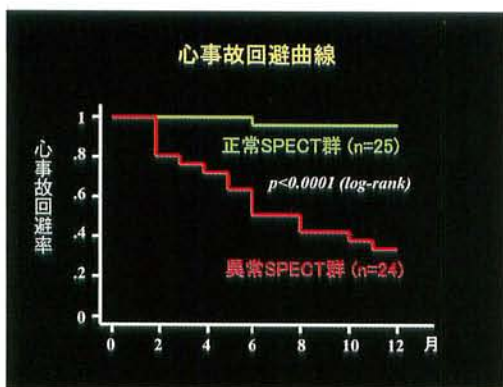
さて、血液透析患者の死亡原因に冠動脈疾患が多いことは知られているが、心臓死の25%は非冠動脈疾患である。これには弁膜症(主として大動脈弁狭窄症)や高血圧性心臓病や心筋症が含まれる。弁膜症の診断・評価には心エコー図法が優れている。弁膜症がなく心不全で入院した血液透析患者の薬物負荷²⁰¹Tl心筋シンチグラフィの一例を図7、8に示す。SPECTでは左室内腔の拡大は認めるが、左室心筋への²⁰¹Tlの明らかな取り込み低下は認めない。心電図同期SPECTでは左室駆出率が26%と左室収縮能の低下を認める。このような症例も血液透析患者では経験される。原疾患は冠動脈疾患ではなくて高血圧性心臓病か心筋症(原因不明)と考えられる。このような症例では左室心筋全体の²⁰¹Tlの洗い出しが速い場合と遅い場合がある(図9)。遅い場合は多枝病変を考えなければならぬが、心筋自体の異常や微小循環の異常も考える必要がある。速い場合は、Hyperperfusionの可能性があり、Blood accessのための動静脈シャント作成による可能性や貧血による可能性がないか検討を要する。最近、Cardio-Renal Anemia症候群(CRA症候群)という概念が提唱されており、心不全と慢性腎臓病と貧血は互いに影響して病態をさらに悪化させている可能性が指摘されている(図10)。腎性貧血はエリスロポイエチンによる治療が



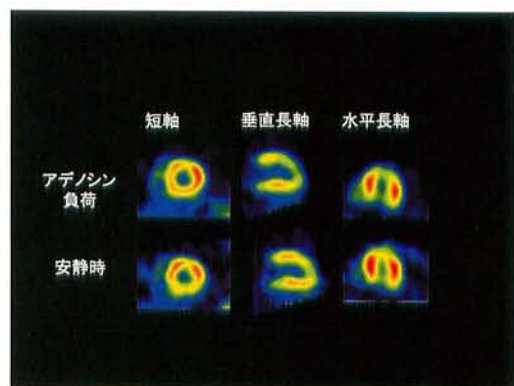
▲図1



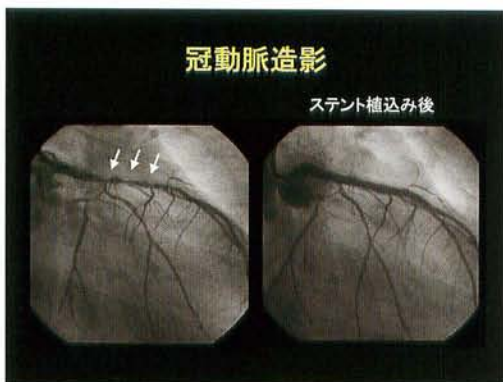
▲図2



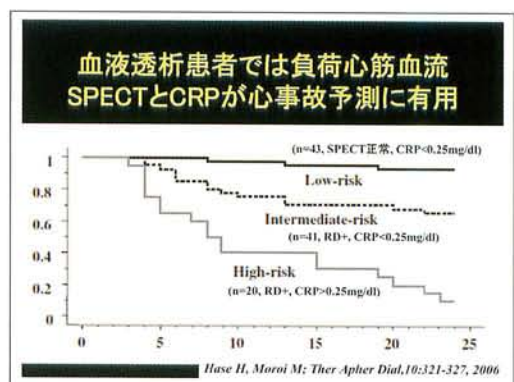
▲図3



▲図4



▲図5



▲図6

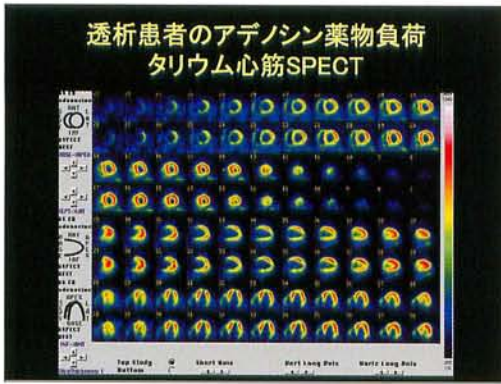
可能である。貧血を合併していると予後が不良であるが⁵⁾、エリスロポイエチンによる治療は予後を改善させる。しかし、心疾患を合併しているとHb:13g/dl以上に改善させると逆に心事故が増加するので注意が必要である。エリスロポイエチンの使用を開始する際に心電図同期負荷心筋血流シンチグラフィによる心疾患合併症の有無の診断は有用となる可能性がある。

血液透析患者における冠動脈疾患の診断には心筋脂肪酸代謝シンチグラフィが有用であるとする報告がある⁵⁾。冠動脈疾患による虚血診断には負荷心筋血流シンチグラフィがよいが⁵⁾、虚血イベントや重症虚血は¹²³I-BMIPPによる心筋脂肪酸代謝異常により診断できる可能性がある。負荷をかけるのは人手もかかるし循環器内科医がいない施設ではやりにくいかもしれない。¹²³I-BMIPP SPECTは安静で施行可能なので、負荷をかけにくい透析患者にも実施可能である。現在、菊池健次郎先生を主任研究者として日本全国50施設以上が参加してB-SAFE (BMIPP SPECT Analysis For decreasing cardiac Event in hemodialysis patients) 研究が進行中である。3年間の追跡調査を予定しているので、その結果が期待される。

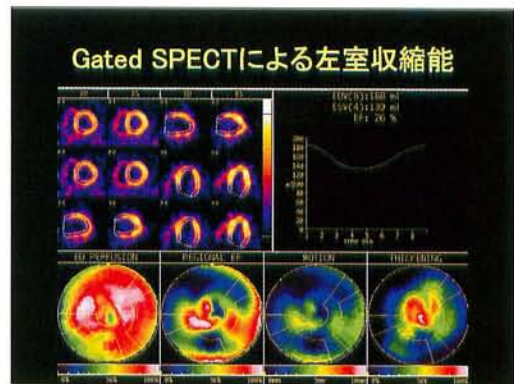
近年、CKD (Chronic Kidney Disease) の概念が注目されており、保存期腎不全や末期腎不全患者における心疾患合併症に注意が喚起されている。このような患者には心血管イベントが高率に発症することを知る必要がある (図11)。さらにこのような患者には典型的な狭心症症状がなく、症状による患者のリスク層別化はそれほど期待できないことも事実である。マルチスライスCTによる冠動脈造影は最近注目されているが⁵⁾、保存期腎不全患者には血液透析導入を早める可能性があり (造影剤腎症)、安易に施行すべきでない。心不全の既往や心不全症状がある場合、あるいは維持血液透析が困難な場合には、心合併症を疑って薬物負荷心筋血流シンチグラフィや安静心筋脂肪酸代謝シンチグラフィを考慮すべきである。

(参考文献)

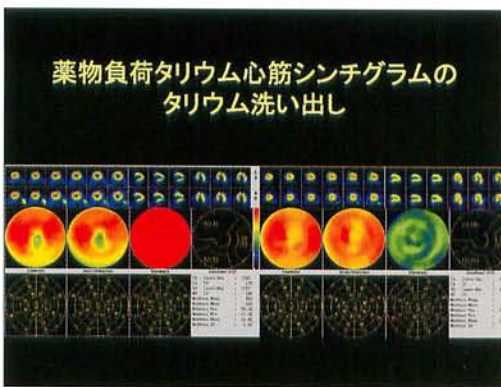
- 1) Lindner A. N Engl J Med 290 : 697, 1974
- 2) Iseki K. Am J Kidney Dis 36 : 820, 2000
- 3) Hase H, Moroi M. Nephrol Dial Transplant 19 : 1161, 2004
- 4) Hase H, Moroi M. Ther Apher Dial 10:321, 2006
- 5) Nishimura M. Kidney Int 66 : 811, 2004



▲図7



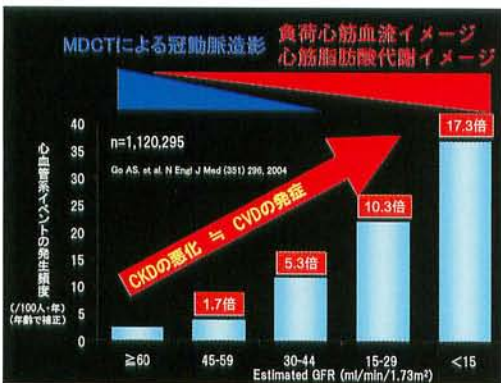
▲図8



▲図9



▲図10



▲図11